

坤泰胶囊联合芬吗通治疗女性绝经过渡期临床症状的研究*

高竹薇¹, 梁志庆², 陈星慧¹, 何军晶¹, 王媛¹, 马丽莎^{1△}

(1. 昆明市妇幼保健院, 云南 昆明 650500; 2. 云南省中医中药研究院, 云南 昆明 650500)

摘要: **目的** 研究坤泰胶囊联合芬吗通治疗绝经过渡期临床症状的疗效观察。**方法** 将 100 例绝经过渡期患者随机分为观察组 50 例和对照组 50 例, 观察组给予坤泰胶囊联合芬吗通治疗, 对照组仅给予芬吗通治疗, 观察治疗前及治疗后 3 个月 Kupperman 评分、疗效对比、性激素浓度、骨密度的变化。**结果** 2 组治疗 3 个月后 K 评分、FSH 水平、LH 水平均低于治疗前($P<0.05$), 观察组治疗后改善程度显著低于对照组($P<0.05$); 2 组治疗 3 个月后 E_2 水平、骨密度均高于治疗前($P<0.05$), 观察组改善程度显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 坤泰胶囊联合芬吗通能有效改善绝经过渡期的临床症状及骨质情况。

关键词: 坤泰胶囊; 芬吗通; 绝经过渡期; 临床研究

中图分类号: R271.1

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)06-0024-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.06.006

Studying Effect of Kuntai Capsule Treating Female Patients in Menopausal Transition Period Combined with Femoston

GAO Zhuwei¹, LIANG Zhiqing², CHEN Xinghui¹, HE Junjing¹, WANG Yuan¹, MA Lisha¹

(1. Kunming Maternal and Child Health Hospital, Kunming, 650500, China;

2. Yunnan Institute of Traditional Chinese Medicine, Kunming, 650500, China)

ABSTRACT: **Objective** To study the clinical effect of Kuntai capsule treating female patients in the menopausal transition period combined with femoston. **Methods** 100 menopausal patients were randomly divided into the control group and the observation group each with 50 person. Observation group received Kuntai capsule and femoston, the control group received femoston alone. The purpose is to test the changes in the score of clinical symptom, sex hormone concentration and bone density through standard of Kupperman and ultrasonic scan, etc. **Results** The Kupperman score, the level of FSH and LH in each group are both lower after 3 months treatment than before ($P<0.05$), and the level of FSH and LH in observation group is significantly lower than the control group ($P<0.05$). Level of E_2 and bone density in observation group are massively higher than the control group after 3 months treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Kuntai capsule combined with femoston can effectively relieve the clinical symptoms and bone condition during the menopausal transition period.

KEY WORDS: Kuntai capsule; femoston; menopausal transition; clinical research

绝经过渡期指从绝经前的生育期走向绝经的一段时期,是从临床特征、内分泌学及生物学上开始出现绝经趋势直至最后 1 次月经的时期^[1]。我国正常绝经年龄为 45~55 岁^[2],由于人口老龄化,绝经期人数

逐渐上升,期间常出现月经紊乱、自主神经功能失调、骨质疏松、泌尿生殖功能异常等问题,严重影响中国妇女生活质量。目前,绝经期的激素替代治疗可以有效缓解绝经相关症状,辅以中医中药联合治疗是否有

收稿日期: 2022-10-12

* 基金项目: 昆明市卫生科技人才培养项目医学技术中心[2022-SW(技)-14];昆明市卫生科技人才培养项目医学科技学科带头人培养计划[2022-SW(带头)-17];云南省第一人民医院临床医学中心分中心开放项目(2022LCZXKF-SZ22)

第一作者简介: 高竹薇(1992-),女,硕士研究生,医师,研究方向: 妇科疾病的中西医防治。

△通信作者: 马丽莎, E-mail: sayxiaoqi@qq.com

更好的疗效,有待探讨。本研究对坤泰胶囊联合芬吗通治疗绝经过渡期出现的临床症状进行疗效观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2021年1月1日至2021年12月31日在昆明市妇幼保健院门诊就诊的绝经过渡期患者100例。纳入标准:①年龄在40~50岁之间;②处于绝经过渡期的女性;③尿妊娠试验阴性;④有完整子宫,仍希望有月经样出血者;⑤愿意参加本研究,并能完成者。排除标准:①卵巢切除或放射线破坏卵巢者;②激素替代禁忌证者;③不能积极完成研究者。按照随机数字法将患者分为观察组和对照组,每组50例,观察组:年龄:最小41岁,最大50岁,平均 45.46 ± 2.33 岁;病程最短0.25年,最长5年,病程平均 1.72 ± 1.12 年。对照组:最小41岁,最大50岁,平均 45.54 ± 2.31 岁;病程最短0.25年,最长5年,病程平均 1.95 ± 1.19 年。2组患者一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 给药方法 对照组口服芬吗通(Abbott Healthcare Products B.V. 进口药品注册号JX20102285,规格:1mg/10mg),月经第五天开始服用,每晚1次,每次1片,共服21d。观察组:在对照组基础上加用坤泰胶囊(贵阳新天药业有限责任公司,国药准字Z20000083,规格:0.5*12粒*4板):月经干净后服用,每天3次,每次4粒,餐后2h服用,连服21d。2组患者均用药3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 Kupperman评分表(以下简称K评分) 根据国内改良K评分内容:潮热出汗、感觉异常、失眠、易激动、抑郁、眩晕、疲乏、肌肉、骨关节痛、头痛、心悸、皮肤蚁走感、性交痛、泌尿系症状进行程度评分,0分为无,1分为轻度或有时,2分为中度,3分为重度,总分=基本分×程度评分,总分计为0~63分。治疗前及治疗3个月后分别进行填写。

缓解程度等于治疗前后评分差值除以治疗前评分的百分值, $\geq 80\%$ 为显效, $50\% \sim 79\%$ 为有效, $21\% \sim 49\%$ 为进步, $\leq 20\%$ 为无效。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 性激素指标 观察治疗前及治疗后血清卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)浓度变化,于治疗前后月经期第2~4天清晨空腹抽取血液

10 mL,采用全自动生化分析仪及ELISA试剂盒测定FSH、LH、 E_2 的含量。

1.3.3 骨密度测量 治疗前后通过Sunlight公司Om-nisense™型超声骨强度仪测量患者骨密度情况。采用该公司提供的标准方法进行操作,检测部位取左腿胫骨中段为测量点,测量患者胫骨的超声速度(SOS)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件处理资料,计量资料用($\bar{x} \pm s$)的形式表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 K评分对比 2组患者治疗前后K评分对比, $P < 0.05$,见表1、图1。观察组总有效率为68%,对照组总有效率为39%,观察组优于对照组, $P < 0.05$,见表2、图2。在K评分中的典型症状改善方面,2组患者治疗前与治疗后单一症状评分对比差异有统计学意义, $P < 0.05$,见表3、图3。

表1 2组患者K评分对比(分)

组别	n	治疗前	治疗后	评分改善差值
观察组	50	26.80 \pm 5.38	9.76 \pm 6.06 ^{ac}	17.04
对照组	50	26.40 \pm 5.57 ^b	14.54 \pm 5.21 ^a	11.86

注:与同组治疗前相比,^a $P < 0.05$;与观察组治疗前相比,^b $P > 0.05$;与对照组治疗后相比,^c $P < 0.05$ 。

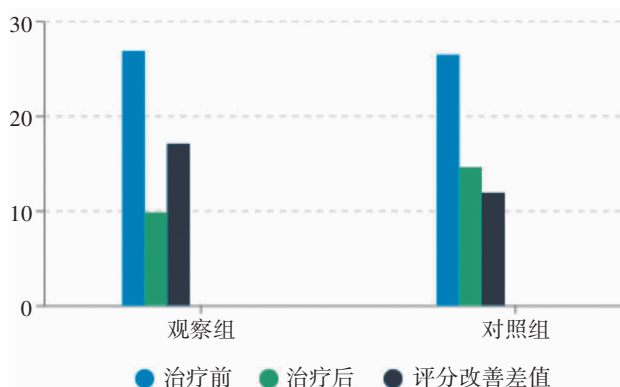


图1 2组患者K评分对比(分)

表2 2组患者疗效评价

组别	n	显效	有效	进步	无效
观察组	50	12(24%) ^a	22(44%) ^a	14(28%) ^a	2(4%) ^a
对照组	50	2(4%)	18(36%)	27(54%)	3(6%)

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$ 。

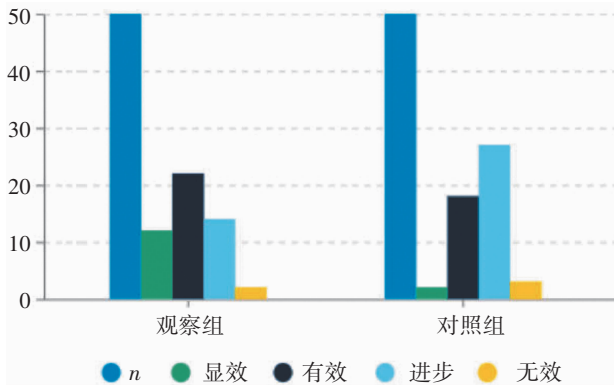


图2 2组患者疗效评价

表3 2组患者主要症状对比(分)

组别	n	观察组		对照组	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
潮热汗出	50	7.68±4.03	2.80±2.32 ^{ac}	6.88±4.43 ^b	4.48±3.48 ^a
失眠	50	3.64±2.45	1.00±1.16 ^{ac}	3.76±2.51 ^b	2.04±1.54 ^a
情绪波动	50	3.12±2.36	0.44±0.93 ^{ac}	2.80±2.18 ^b	1.52±1.96 ^a
性交痛	50	4.16±2.01	0.60±1.01 ^{ac}	3.92±2.10 ^b	1.68±1.58 ^a

注:与同组治疗前相比,^a $P<0.05$;与观察组治疗前相比,^b $P>0.05$;与对照组治疗后相比,^c $P<0.05$ 。

表4 2组患者FSH、LH、E₂对比(FSH、LH:mIU/mL;E₂:pg/mL)

组别	n	FSH		LH		E ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	21.89±7.22	10.43±4.50 ^{ac}	12.31±4.31	6.80±2.65 ^{ac}	25.86±7.54	56.68±23.98 ^{ac}
对照组	50	21.02±8.40 ^b	13.58±7.57 ^a	12.69±6.05 ^b	8.74±3.84 ^a	27.83±15.36 ^b	46.03±25.53 ^a

注:与同组治疗前相比,^a $P<0.05$;与观察组治疗前相比,^b $P>0.05$;与对照组治疗后相比,^c $P<0.05$ 。

2.3 骨密度对比 2组患者治疗前与治疗后骨密度对比差异有统计学意义, $P<0.05$,观察组改善优于对照组,见表5、图5。

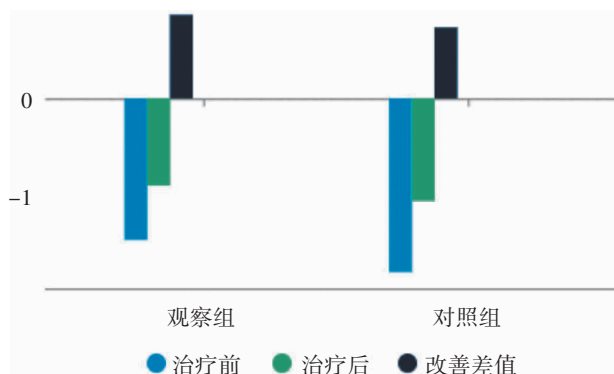


图5 2组患者治疗前后骨密度对比

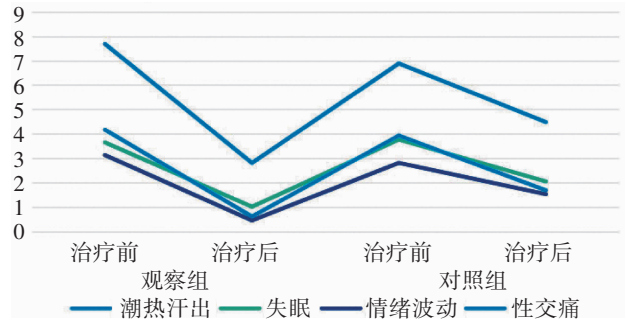


图3 2组患者主要症状对比(分)

2.2 FSH、LH、E₂对比 2组患者治疗前与治疗后FSH、LH、E₂对比差异有统计学意义, $P<0.05$,见表4、图4。

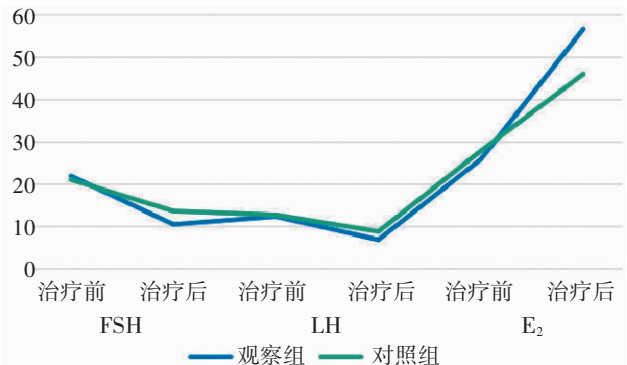


图4 2组患者FSH、LH、E₂对比(FSH、LH:mIU/mL;E₂:pg/mL)

表5 2组患者治疗前后骨密度对比

组别	n	治疗前	治疗后	改善差值
观察组	50	-1.45±1.27 ^b	-0.89±1.31 ^a	0.86
对照组	50	-1.78±1.23	-1.05±1.16 ^{ac}	0.73

注:与同组治疗前相比,^a $P<0.05$;与观察组治疗前相比,^b $P>0.05$;与对照组治疗后相比,^c $P<0.05$ 。

3 讨论

绝经过渡期症状主要表现为潮热、出汗、烦躁、失眠、情绪波动、性生活不协调等,发生的概率在63.78%~87.37%^[2-4],严重影响女性生活质量。目前主要治疗方法为激素替代治疗,经典药物为芬吗通,是由雌二醇及地屈孕酮组成的复方制剂,其中雌二醇能

刺激卵巢功能,调节神经活动;地屈孕酮能抑制子宫内膜增生或癌变的可能^[5-6]。芬吗通疗效肯定,但停药后症状容易反复,临床使用中部分患者对其有所顾虑,这也是它的局限性。

传统医学认为“治病求本,标本兼治”,这种理论正好可以弥补西药治疗的不足。绝经过渡期辨证多为肾虚证^[7],体质多见于阴虚质^[8-9]。因此绝经过渡期容易出现潮热、盗汗、五心烦热等肾阴虚的表现,其治法多为滋阴养肾。本研究所选坤泰胶囊为其中代表药物,由张仲景《伤寒论》黄连阿胶汤加减而来,组成为黄芩、熟地、茯苓、黄连、白芍、阿胶,具有滋阴降火、除烦安神的功效,可有效地缓解绝经过渡期易出现的临床症状。

在本研究中,治疗后2组患者K评分均下降,表示雌激素缺乏相关症状得到改善,且联合组优于对照组,除芬吗通上调体内雌激素水平外,坤泰胶囊具有类雌激素的作用^[10-12],且其中熟地提取物对卵巢颗粒细胞有一定的促进作用^[13-14],能刺激成骨细胞增殖,同时抑制破骨细胞产生^[15-17],故联合组在对照组的基础上表现出协同增效的作用,尤其在骨质改善方面疗效显著。

综上所述,联合治疗在改善雌激素缺乏症状和骨质方面均优于单独使用芬吗通,优化了治疗方案,坤泰胶囊为中成药制剂基药,具有经济、副作用小的特点,故联合用药值得推广。

参考文献:

- [1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经期管理与激素补充治疗临床应用指南(2012版)[J]. 中华妇产科杂志, 2013,48(10):795-799.
- [2] 陈子江. 生殖内分泌学[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:271-333.
- [3] 谢梅青,陈蓉,任慕兰. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南(2018)[J]. 协和医学杂志,2018,9(6):512-525.
- [4] 林雅倩. 滋补肝肾法治疗绝经过渡期的meta分析及归肾丸加减方临床疗效观察[D]. 成都:成都中医药大学,2021.
- [5] 娄慧萍,柴素萍,王敏. 芬吗通连续序贯治疗121例更年期综合征临床疗效的观察[J]. 药学实践杂志,2016,34(6):179-181.
- [6] 何璐,胡玲,周军,等. 艾灸三阴交和关元对围绝经期综合征性激素水平的影响[J]. 云南中医学院学报,2014,37(3):36-38.
- [7] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 3版. 北京:中国中医药出版社,2017:169~173.
- [8] 高青. 昆明市女性绝经前后诸证中医体质及影响因素流调学研究[D]. 昆明:云南中医药大学,2019.
- [9] 张倩倩. 绝经过渡期的中医证候与体质临床调查分析[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [10] LINGAIAH S, MORIN-PAPUNEN L, RISTELI J, et al. Metformin decreases bone turnover markers in polycystic ovary syndrome: a post hoc study[J]. Fertility and Sterility, 2019,112(2):362-370.
- [11] 吴荔. 血清维生素D、E与排卵障碍性不孕症及其体质的相关性研究[D]. 成都:成都中医药大学,2019.
- [12] FALK R T, DALLAL C M, LACEY J V, et al. Estrogen metabolites and colorectal cancer risk in postmenopausal women in the breast and bone follow-up to the fracture intervention trial (B-FIT)[J]. Cancer Research, 2014,74(19 Supplement):1603.
- [13] 林好,桂蜀华,于兵兵,等. 不同炮制工艺熟地黄多糖单糖分析及其对卵巢颗粒细胞的影响[J]. 中成药,2019,41(12):2958-2963.
- [14] 陈思琦,李佳欣,吴鑫宇,等. 熟地黄的药理学研究进展[J]. 化学工程师,2019,33(11):46-50.
- [15] 中华中医药学会妇科分会. 和颜®坤泰胶囊临床应用专家指导意见[J]. 中草药,2020,51(8):2075-2081.
- [16] CHEN J M, GAO H Y, DING Y, et al. Efficacy and safety investigation of Kuntai capsule for the add-back therapy of gonadotropin releasing hormone agonist administration to endometriosis patients: a randomized, double-blind, blank-and tibolone-controlled study[J]. Chin Med J, 2015,128(4):427-32.
- [17] 李雪莹,肖丽,黄薇等. 促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症反向添加药物疗效比较研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(6):605-608.